

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Oktober 2005 (13.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/095584 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 5/06

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/003403

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. März 2005 (31.03.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
PCT/EP04/003429 31. März 2004 (31.03.2004) EP

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: SCHWARTZ-ALBIEZ, Reinhard [DE/DE];
Ernst-Reuter-Strasse 2, 69251 Galberg (DE). PUNZEL,
Michael [DE/DE]; Wichemstrasse 16, 47652 Weeze (DE).

(74) Anwalt: BENEDUM, Ulrich; Haseltine Lake Partners,
Rosenheimer Strasse 30, 81669 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR EXPANDING POSTEMBRYONIC STEM AND PROGENITOR CELLS FROM UMBILICAL CORD
BLOOD AND IMMUNOTHERAPEUTIC AGENT

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR EXPANSION POSTEMBRYONALER STAMM- UND PROGENITORZELLEN AUS
NABELSCHNURBLUT UND IMMUNTHERAPEUTIKUM

(57) Abstract: The invention relates to a method for obtaining and expanding postembryonic hematopoietic stem cells from um-
bilical cord blood while avoiding unwanted differentiation. Initial cells from umbilical cord blood are proliferated and multiplied
ex vivo in a stroma-free medium and in the presence of a regio-modified glycan or glycosaminoglycan. The regio-modified glycan
or glycosaminoglycan, e.g. a heparin derivative, is N-desulfated, and N-reacetylated or N-reacylated, in essence, on C2 atoms. The
heparin derivative advantageously comprises less than 5 percent of C3-O-sulfate, at least 60 percent C2-O-sulfate, and it is preferably
added in a quantity of 15 to 50 mg/L to the medium in order to stop an unwanted differentiation. The stem cells generated in this
manner can differentiate, after expansion, into myeloma cells and lymphatic cells, and they can be used as an immunotherapeutic
agent against many diseases.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Gewinnung und Expansion postembryonaler hämatopoietischer Stammzellen aus Nabel-
schnurblut unter Vermeidung von unerwünschter Differenzierung, wobei Ausgangszellen aus Nabelschnurblut ex vivo in einem stro-
mafreien Medium in Gegenwart eines regiomodifizierten Glycans oder Glycosaminoglycans poliferiert und verhehrt werden. Das
regiomodifizierte Glycan oder Glycosaminoglycan, z. B. ein Heparinderivat, ist im Wesentlichen an C2-Atomen N-desulfatiert und
N-reacetyliert bzw. N-reacyliert. Das Heparinderivat besitzt vorteilhaft weniger als 5 Prozent C3-O-Sulfat, mindestens 60 Prozent
C2-O-Sulfat und mindestens 80 Prozent C6-O-Sulfat, und es wird vorzugsweise in einer Menge von 15 bis 50 mg/L dem Medium
zur Arretierung einer unerwünschten Differenzierung zugesetzt. Die so generierten Stammzellen können nach der Expansion zu
myeloische und lymphatische Zellen differenzieren, und sie können als Immuntherapeutikum gegen viele Krankheiten eingesetzt
werden.

WO 2005/095584 A1